

Collodion Bebek ve Konjenital Hipotiroidizm Birlikteliği: Olgu Sunumu

Collodion Baby Associated With Congenital Hypothyroidism: A Case Report

Hamide Melek, Tolga Altuğ Şen, Reşit Köken, Tefvik Demir

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

ÖZET

İktiyozlar, klinik olarak ciltte soyulma ve histopatolojik olarak hiperkeratozisle karakterize olan kornifikasyon bozukluklarıdır. “Collodion” bebek seyrek görülen konjenital bir bozukluk olup, “harlequin” bebekleri andıran hafif dereceli bir patolojiyi ifade etmektedir. “Collodion” bebekler doğumda yağlı parşömen kağıdını andıran, kalın ve gergin bir zarla kaplıdır ve bu tabaka sonradan dökülmektedir. Bu tablo lamellar iktiyozis ve konjenital iktiyoziform eritrodermada da görülmektedir. “Collodion” bebeklerin konjenital anomalilerle veya başka hastalık tablolarıyla birliktelikleri bildirilmiştir. “Collodion” bebeklerin Hirschsprung hastalığı, familial tiroksin bağlayan globulin fazlalığı, sağırılık, ağırlıkla asimetrik yüz, ayak parmaklarının distal falankslarının doğuştan yokluğu ve tırnakların normalden daha kalın olması gibi patolojilerle birliktelikleri bildirilmiştir. Konjenital (Harlequin bebek olarak doğmuş olanlarda) ve kazanılmış iktiyotik cilt değişiklikleri olan erişkinlerde daha önce hipotiroidi birlikteliği bildirilmişken, şimdiye kadar sadece bir “collodion” bebekte hipotiroidi birlikteliği bildirilmiştir. Bizim olgumuz bu birlikteliğin olduğu ikinci olgu olacaktır. (*Güncel Pediatri 2007; 5: 118-20*)

Anahtar kelimeler: İktiyozis, “collodion” bebek, konjenital hipotiroidizm.

SUMMARY

Ichthyoses are disorders of cornification characterized clinically by patterns of scaling and histopathologically by hyperkeratosis. Collodion baby is a rare congenital disorder which resembles harlequin fetus, but is milder in severity. Collodion babies are covered at birth by a thick, taut membrane resembling oiled parchment or collodion, which is subsequently shed. This condition is usually seen in lamellar ichthyosis or congenital ichthyosiform erythroderma. There are few reports of collodion baby associated with congenital abnormalities or disease in the literature. Collodion baby associated with asymmetric crying facies, congenital absence of distal phalanges of toes with increased thickness of the finger nails, deafness, Hirschsprung’s disease and familial thyroxin-binding globulin excess have been reported. Hypothyroidism associated with harlequin baby and acquired ichthyosis or ichthyotic skin changes in adulthood have been reported previously but only one collodion baby with congenital hypothyroidism has been reported so far. This report presents the second case in the literature. (*Journal of Current Pediatrics 2007; 5: 118-20*)

Key words: ichthyosis, collodion baby, congenital hypothyroidism

Giriş

İktiyozlar (Kornifikasyon bozuklukları) klinik olarak yaygın ve şiddetli bir cilt kuruluğu ve değişken soyulmanın bulunduğu, histopatolojik olarak hiperkeratozisle karakterize, kalıtsal bir grup hastalıktır. İktiyozis terimi, Yunanca’daki ‘ichthys’ kelimesinden gelmiştir. İktiyozların en sık formları iktiyozis vulgaris, X’e bağlı resesif iktiyozis, büllöz iktiyozis (epidermolitik hiperkeratozis), lamellar iktiyozis ve konjenital iktiyoziform eritrodermadır (Büllöz olmayan konjenital iktiyoziform eritroderma) (1).

“Collodion” bebekler doğumda parşömen kağıdı benzeri, kalın ve gergin bir tabakayla kaplıyken, bu tabaka daha sonra dökülmektedir (1). “Collodion” bebekler seyrek

görülen konjenital anomalilerden olup, 50,000’de 1 ile 100,000’de 1 canlı doğumda ve her iki cinsten eşit olarak görülmektedir ve bu bebekler çoğunlukla prematür bebeklerdir (2). Başlıca komplikasyon hayatın ilk günlerinde ortaya çıkan amniyotik sıvının içindeki squamöz materyalin aspirasyonuna sekonder gelişen pnömonidir. “Collodion” zarın daha sonra dökülmesiyle birlikte ortaya çıkan yetersiz cilt bariyeri yüzünden hipotermi, artmış insensibilite kaybı, hiponatremik dehidratasyon, cilt enfeksiyonu ve sepsis tablosu gelişebildiği bildirilmiştir (1,3).

“Collodion” bebeklerin konjenital hipotiroidiyle birlikteliğinin oldukça seyrek olması, daha önce sadece bir benzer olgu bulunması nedeniyle bildirilmesinin yararlı olacağını düşündük.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yrd. Doç. Dr. Tolga Altuğ Şen, Ordu Bulvarı, Çamlı Apt., No:62, Daire: 280 32 00 Afyonkarahisar, Türkiye
Tel.: 0272 214 20 65/3014 0505 440 11 91 Fax: 0272 213 30 66

Olgu Sunumu

Bir saatlik erkek yenidoğan, tipik "collodion" bebek görünümü fark edilmesi üzerine hastanemiz yenidoğan ünitesine yönlendirildi. Miadında mükerrer sezeryan ile 28 yaşındaki annenin 2. gebeliğinden yaşayan 2. çocuk olarak doğduğu öğrenildi. Anne ve babanın birinci derece akraba (kuzen çocukları) oldukları öğrenildi. Annenin ilk çocuğunda, sekiz yaşındaki kız çocukta ektropiyon ve persistan iktiyotik cilt lezyonları olduğu, mental ve motor gelişimininse normal olduğu saptandı.

İktiyozis için aile hikayesinin bulunması nedeniyle yakın antenatal takip yapılmıştı. İlk ve ikinci trimesterlerde yapılmış olan fetal ultrason incelemelerinde herhangi bir anomali tespit edilmediği bildirildi. Gebeliğin 23. haftasında cilt biyopsisinin yapıldığı, histolojik değerlendirmenin normal bulunduğu, hatta elektron mikroskopisiyle de incelendiği öğrenildi.

Fizik muayenede vücut ağırlığı 3,300 gram (50-75 p), boy 47 cm (3-10 p), baş çevresi 36 cm (75-90 p) ölçüldü. Bebeğin üzerinde çok sayıda yarık bulunan, kalın, gergin, parşömen benzeri tabakayla kaplı olduğu, ektropiyonunun olduğu, dudaklarının "O" şeklinde fiks olduğu gözlemlendi (Resim1). Klinik görünümüne dayanarak lamellar iktiyozis tanısı konulabildi. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobinin, hematokritin, lökosit ve trombosit sayımlarının, serum elektrolitlerinin, kan şekerinin, böbrek fonksiyon testlerinin, kan gazlarının normal sınırlarda olduğu görüldü. Kraniyal ultrasonografisinde patolojiye rastlanılmadı. Rutin yapılan TSH (tiroid stimulan hormon) incelemesinde postnatal 7. günde TSH düzeyinin 115.2 μ U/ml (0.7-27 μ U/ml) yüksek olduğu saptandı. Tekrarlanan TSH düzeyinin de yüksek, 92.5 μ U/ml, serbest T3 düzeyinin düşük, 1.8 pg/ml (2-6.1 pg/ml), serbest T4 düzeyinin düşük, 0.4 ng/dl (2-4.9 ng/dl), tiroglobulin düzeyinin 25.9 ng/ml (10-92 ng/ml) ve tiroksin bağlayıcı globulin dü-

zeyinin 45 mg/ml (10-90 mg/ml), normal oldukları gözlemlendi. Tiroid ultrasonografisinde tiroid bezinin boyutlarının hafif büyümüş olduğu, her iki lobda parankimin homojen olduğu rapor edildi. Tiroid sintigrafisinde her iki lobda yaygın tiroid hiperplazisinin olduğu tespit edildi. Bu bulgularla, birinci derece akraba evliliğinin olması da göz önüne alınınca hipotiroidinin nedeninin, genetik ve çevresel faktörlerin sonucu geliştiği düşünülen tiroid hormon yapım bozukluğu (dishormonogenez) olduğu düşünüldü.

Bebek yenidoğan yoğun bakım ünitesinde küvöz içinde izleme alındı. Vücut sıcaklığı yakın takip edildi. Geldiğinde orogastrik sonda yardımıyla anne sütü verilerek beslendi. Postnatal 3. günde sondasız, tamamen ağızdan beslenmeye başlandı. Aldığı ve çıkardığı yakından izlendi. Sıvı ve elektrolit dengesizliği açısından da takip edildi. Tüm cilt yüzeyine vazelin sürülerek ciltten sıvı kaybı azaltılmaya, cildin iritasyonu önlenmeye çalışıldı. Lokal antiseptiklerin masere olmuş cilt alanlarına sürülmesiyle enfeksiyonun önlenmesi sağlandı. Göz bakımı için antibiyotikli oftalmik pomad ve suni gözyaşı damlaları kullanıldı. Hipotiroidi saptanınca Na-L-tiroksin başlanarak, tiroid hormonu replasmanı yapıldı.

Bebek postnatal 10. günde genel durumu iyi, vital bulguları stabil olarak hastaneden taburcu edildi. İzleminin 2. ayında "collodion" tabaka döküldü. Hastanın iki taraflı ektropiyonunun ve cildindeki pullanmanın ve kuruluğun sürdüğü gözlemlendi (Şekil 2). Anne tarafından tüm cilde günde 2 kez vazelin uygulanmaktaydı.

Tartışma

"Collodion" bebek oldukça nadir bir konjenital tablo olarak "harlequin fetusa" benzer, ancak daha hafiftir. Üzerlerindeki kalın, parşömen benzeri cilt tabakası daha sonra dökülmektedir. Bu durum daha çok lamellar iktiyoz-



Resim 1. Bir günlük yenidoğan olgu, üzeri kalın, gergin, parşömen benzeri cilt tabakasıyla kaplı. Ektropiyon ve dudaklarda "O" şeklinde fiks olmuş görünüm mevcut



Resim 2. İki aylık olan bebekte collodion tabakanın dökülmesiyle ortaya çıkan pullanma ve kuruluk. Ektropiyon ikinci ayda devam etmektedir

zis veya konjenital iktiyoziform eritrodermada görülmektedir (Tüm vakaların %75'i). Bununla birlikte Netherton ve Conradi sendromu, iktiyozis vulgaris, X'e bağlı resesif iktiyozis ve Sjögren-Larsson sendromlarıyla da birlikte görülebilmektedir (1).

Lamellar iktiyozis tanısı laboratuvar bulgularından ziyade klinik bulguların varlığıyla konulabilmektedir. Özgeçmiş ve soygeçmiş, genetik kalıtım tarzı, başlangıç yaşı, soyulmanın ağırlığının derecesi, eritroderminin varlığı ve derecesi, ektropiyon, eklabium, alopesinin ve diğer sistem anomalilerinin eşlik ediyor olması lamellar iktiyozisin tanısına katkı sağlamaktadır (4). Klasik lamellar iktiyozisli vakalar geniş, kahverengi cilt soyulması ve tüm vücutta tabaka şeklindeki görünümle karakterize olmaktadır. Lamellar iktiyozisli olgularda eritrodermi ciddi düzeyde değilken, ektropiyon ve alopesi birlikteliği sıktır (1,4,5). Bizim olgumuz iktiyozisin klasik özelliklerini taşı-maktaydı. Bütün vücut kalın, film gibi bir tabakayla tamamen kaplanmış ve gözler net olarak seçilememekteydi. Dökülen cilt tabakalarının ardından yaygın, koyu renkli ve kenarları kalkık pullanmanın olduğu gözlemlendi. Eritroderminin gerilediği gözlemlendi. Bu bulgular lamellar iktiyozisle uyumlu bulundu.

Aile hikayesinin alınması ve soy ağacının çizilmesi genetik kalıtım paternini tespit etmek için gereklidir. Olgularda akraba evliliğinin olması otozomal resesif kalıtımı, etkilenmiş anne veya babayla birlikte kardeşin olması otozomal dominant kalıtımın olabileceğini düşündürür. X'e bağlı geçen iktiyozislerin anneden erkek çocuklara kalıtım yoluyla geçtiği düşünülmektedir. Bizim olgumuzda birinci derecede akraba evliliğinin olması ve sadece etkilenmiş bir kız kardeşin olması X'e bağlı kalıttan ziyade otozomal resesif kalıtım olduğunu düşündürdü.

Konjenital iktiyozis prenatal olarak amniyosentez, fetoskopi, fetal cilt biyopsisi, ultrason yardımıyla ve transglutaminaz I gen mutasyon analizi yapılarak tespit edilebilir (6,7,8). Olgumuzun prenatal izlemi sırasında yapılmış olan ultrasonografi incelemesi ve 23. gestasyon haftasında yapılmış olan cilt biyopsisi normal bulunmuştur. Fetal cilt biyopsisinde keratinizasyonun varlığının tespitinin yalancı negatif veya yalancı pozitif olabileceği konusunda bilgi bulunmamaktadır. Olgumuz için genetik analiz ise yapılamamıştır.

Bu olguların hayatta kalabilmeleri için yenidoğan döneminde yoğun bakım desteğinin iyi olması gereklidir. Yenidoğan döneminden sonra multidisipliner bir bakım hizmeti verilmelidir. Bu grubun içinde pediatriğin yanı sıra pediatrik dermatolog, pediatrik oftalmolog, psikolog ve genetik danışman olması önerilmiştir (6,9).

"Collodion" bebeklerin başka konjenital anomalilerle ve hastalıklarla birlikteliği bildirilmiştir. Bu bebeklerin ağlarken asimetrik yüz hatlarının bulunması, kalın tırnaklarla birlikteliği, distal falanksların konjenital yokluğu, sa-

ğırılık, ailesel tiroksin bağlayıcı globulin fazlalığı ve Hirschsprung hastalığıyla birlikteliği bilinmektedir (2,10,11,12). Harlequin bebek olarak doğmuş olan ve kazanılmış iktiyotik deri hastalığı bulunan erişkinlerde hipotiroidi birlikteliği bilinmektedir (6,13). Konjenital hipotiroidi ve "collodion" bebek birlikteliği ilk kez Kurtoğlu ve ark. (14) tarafından bildirilmiştir, bizim olgumuz bu birlikteliğin olduğu ikinci olgudur.

Sonuç olarak iktiyozisle birlikte hipotiroidi olması oldukça nadir bir durum olup, altta yatan etiyolojik ve patofizyolojik faktörler bu birlikteliğe yol açan ortak bir nedenin varlığını ortaya çıkarıncaya kadar tesadüfen bir arada görüldükleri düşünülmelidir kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Shwayder T, Ott F. All about ichthyosis. *Pediatr Clin N Am* 1991; 38: 835-57.
2. Pongprasit P. Collodion baby the outcome of long term follow-up. *J Med Assoc Thai* 1993; 76: 17-22.
3. Darmstadt GL, Sidbury R. The skin. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders Co., 2004, pp. 1621-88.
4. DiGiovanna JJ, Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 81-95.
5. Akiyama M. The pathogenesis of severe congenital ichthyosis of the neonate. *J Dermatol Sci* 1999; 21: 96-104.
6. Chan YC, Tay YK, Tan LK, Happle R, Giam YC. Harlequin ichthyosis in association with hypothyroidism and juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 421-6.
7. Vohra N, Rochelson B, Smith-Levitin M. Three-dimensional sonographic findings in congenital (harlequin) ichthyosis. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 737-9.
8. Bichakjian CK, Nair RP, Wu WW, Goldberg S, Elder JT. Prenatal exclusion of lamellar ichthyosis based on identification of two new mutations in the transglutaminase 1 gene. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 179-82.
9. Elstewi M, Archer DB. Congenital ichthyosis in a Libyan child with ophthalmic manifestations. *Int Ophthalmol* 1991; 15: 343-5.
10. Akçakuş M, Güneş T, Kurtoğlu S, Öztürk A. Collodion baby associated with asymmetric crying facies: a case report. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 134-6.
11. Mallory SB, Haynie LS, Williams ML, Hall W. Ichthyosis, deafness, and Hirschsprung's disease. *Pediatr Dermatol* 1989; 6: 24-7.
12. Önenli-Mungan N, Yüksel B, Özer G, Denli G, Topaloğlu AK, Teker Z. Familial thyroxine-binding globulin excess with ichthyosis: a case report. *Turk J Pediatr* 2004; 46: 174-6.
13. Schwartz RA, Williams ML. Acquired ichthyosis: a marker for internal disease. *Am Fam Physician* 1984; 29: 181-4.
14. Kurtoğlu S, Çakşen H, Erdoğan R, Kısaarslan AF. Collodion baby concomitant with congenital hypothyroidism: a patient report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11: 569-73.